

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 52-099222

(43)Date of publication of application : 19.08.1977

(51)Int.Cl.

A61K 31/12

(21)Application number : 51-014418

(71)Applicant : EISAI CO LTD

(22)Date of filing : 14.02.1976

(72)Inventor : TAJIMA HIROSHI

(54) MEDICINES FOR APLASTIC ANEMIA

(57)Abstract:

PURPOSE: Medicines containing co-enzyme Q as main component effective to increase the number of red corpuscles of patients of aplastic anemia.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

公開特許公報

昭52—99222

⑮Int. Cl.².

A 61 K 31/12

識別記号

A C C

⑯日本分類

30 G 125.2

30 H 322.4

庁内整理番号

6667—44

5727—44

⑰公開 昭和52年(1977)8月19日

発明の数 1

審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑱再生不良性貧血治療剤

大阪市住吉区矢田富田町208

⑲特 願 昭51—14418

⑳出 願 人 エーザイ株式会社

㉑出 願 昭51(1976)2月14日

東京都文京区小石川4丁目6番
10号

㉒発 明 者 俎馬浩

明細書の添付(内容に変更なし)

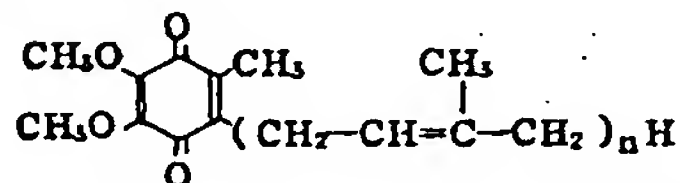
明 細 書

1 発明の名称

再生不良性貧血治療剤

2 特許請求の範囲

(1) 一般式



(式中 n は 7 ~ 10 の整数を示す)

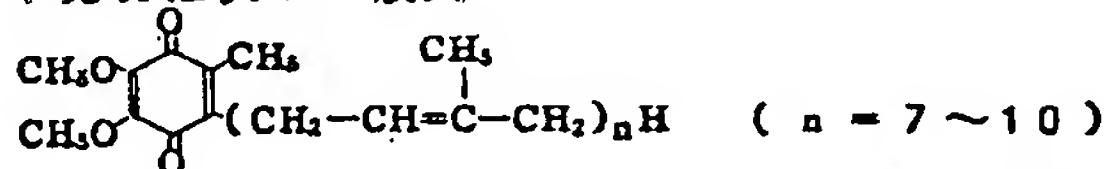
で表わされる補酵素 Q を主成分とする再生不良性貧血治療剤

(2) 補酵素 Q が補酵素 Q₁₀である特許請求の範囲

第 1 項記載の再生不良性貧血治療剤

3 発明の詳細な説明

本発明は次の一般式

で表わされる補酵素 Q を主成分とする^{再生不良性貧血治療}~~補酵素 Q~~

進剤に関するものである。

補酵素 Q は 1957 年にクレーンによって牛の心臓のミトコンドリアの脂質から発見された。天然界には上記一般式の n の数が種々の補酵素 Q が存在する。

その生体内における作用については充分に知られていないが、電子伝達系に関与していると考えられている。

補酵素 Q の医薬用途としては、補酵素 Q₁₀ がうつ血性心不全の治療剤として現在用いられている。

本発明はこの補酵素 Q が再生不良性貧血治療剤として有効である事を見い出した。

従来、再生不良性貧血の治療には、副腎皮質ホルモン、蛋白同化ホルモン、ACTH、葉酸等の投与、輸血などが行なわれているが、未だ適確な治療方法は確立されていない。

本発明の補酵素 Q を、上記のような治療を行なっても症状の改善されてない再生不良性貧血患者に投与したところ、治療効果、特に赤血球数の増加が明らかであった。

本発明において補酵素Qの成人1日当りの投与量は約10mg～200mgである。投与形態は経口、注射のいずれも良く、また、投与剤型は、散剤、顆粒、錠剤、カプセル剤、注射剤などどのようなものであっても良い。

これらは通常の賦形剤を用い、常法により製造する事ができる。

補酵素Qの毒性は次に示すように極めて低い。
急性毒性 (mg/kg) 補酵素Q₁₀ 投与

	経口	筋肉内	皮下	静脈内
ラット	4,000	500	500	250
マウス	4,000	500	500	250

上記投与量で死亡例なし。

慢性毒性

ウィスター系ラット雌雄に補酵素Q₁₀を6,60,600mg/kg/日を連続26週間経口的に強制投与を行い、一般状態、血液、尿検査、形態学的観察(肉眼的、組織学的)で対照群と差を認めない。

-3-

経過をとっている患者である。従来の治療を継続すると同時に補酵素Q₁₀を投与すると赤血球はやや増加し、輸血量を半減しても赤血球は減少しなかった。白血球の増加は見られないが、血小板は増加した。

第3例 60才 男

本例も約2ケ年、輸血、副腎皮質ホルモン、蛋白同化ホルモンその他を併用しても改善をみなかった患者である。

従来の治療を継続すると同時に補酵素Q₁₀を投与すると、投与開始と共に赤血球は著明に増加した。白血球、血小板の増加は見られなかった。

第4例 64才 女

本例は、入院後輸血により、症状はある程度回復したが、輸血中止後は、ビタミンB₁₂剤の投与にもかかわらず悪化した。そこで再び輸血を行ない、赤血球が302万に到達した時点で輸血を中止し、以後、補酵素Q₁₀を投与した。投与後、赤血球は一時減少したが再び増加し、300万台を維持している。白血球も一時減少したが

次に実施例を示し、本発明をさらに詳しく説明する。

実施例1

再生不良性貧血臨床試験

下記の再生不良性貧血患者の第1例～3例には、1日補酵素Q₁₀30mgの内服と10mgの筋注とを併用した。第4例には1日補酵素Q₁₀3.0mgの内服を行なった。

第1例 25才 男

本患者は約1年入院しており、輸血、副腎皮質ホルモン、ACTH、葉酸、蛋白同化ホルモン、ビタミンB₁₂剤を使用した、貧血の改善を見なかった患者である。この患者に、従来の治療は継続しながら補酵素Q₁₀を投与すると貧血は改善し、輸血を減量、更に中止しても赤血球は300万台を維持した。しかし白血球、血小板の増加は見られなかった。

第2例 62才 男

本例も前例と同じく約1年前より同様の治療

-4-

再び増加している。

以上4症例の経過を次の表に示した。

症例		補酵素Q ₁₀ 投与前		補酵素Q ₁₀ 投与後			
		1ヶ月後	直前	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後	4ヶ月後
1	赤血球数×10 ⁴	210	270	340	330	340	395
	血色素量 %	48	63	67	70	70	82
	白血球数×10 ³	250	340	275	360	255	300
	血小板数×10 ⁴	100	162	102	100	102	265
2	赤血球数×10 ⁴	190	195	240	195	200	220
	血色素量 %	40	45	50	41	48	48
	白血球数×10 ³	100	160	130	110	150	125
	血小板数×10 ⁴	270	234	336	390	460	660
3	赤血球数×10 ⁴	220	275	330	380	350	390
	血色素量 %	46	63	67	73	75	79
	白血球数×10 ³	180	100	155	175	180	110
	血小板数×10 ⁴	070	13	03	03	07	12
4	赤血球数×10 ⁴	186	302	280	326	316	318
	血色素量 %	40	65	52	68	68	66
	白血球数×10 ³	180	260	220	320	280	300
	血小板数×10 ⁴	30	52	48	52	48	62

-5-

-96-

-6-

実施例 2. カプセル剤

補酵素 Q ₁₀	5	g
微結晶セルローズ	80	g
トウモロコシデンプン	20	g
乳糖	22	g
ポリビニルピロリドン	3	g
全 量	130	g

上記成分を常法により顆粒化した後、セラチン硬カプセルに充填した。

実施例 3. 散 剤

補酵素 Q ₁₀	50	g
微結晶セルローズ	400	g
トウモロコシデンプン	550	g
全 量	1000	g

補酵素 Q₁₀ をアセトンに溶解し、次いでこれを微結晶セルローズに吸着させた後、乾燥した。これをトウモロコシデンプンと混合し、常法により散

-7-

実施例 5. 注射剤

補酵素 Q ₁₀	10	g
Nikkol HCO-60	37	g
ゴマ油	2	g
塩化ナトリウム	9	g
プロピレングリコール	40	g
リン酸緩衝液(0.1M, pH6.0)	100	ml
蒸 留 水	全量	1000 ml

補酵素 Q₁₀, Nikkol HCO-60, ゴマ油および半量のプロピレングリコールを予め溶解した蒸留水を約 80℃ に加温して加え、全量 1000 ml の水溶液とした。

この水溶液を 1 ml のアンプルに分注して熔閉した後、加熱滅菌した。

特許出願人

エーザイ株式会社

-9-

剤とした。

実施例 4. 錠 剤

補酵素 Q ₁₀	5	g
トウモロコシデンプン	10	g
精製白糖	20	g
カルボキシメチルセルローズカルシウム	10	g
微結晶セルローズ	40	g
ポリビニルピロリドン	5	g
タルク	10	g
全 量	100	g

補酵素 Q₁₀ をアセトンに溶解し、次いでこれを微結晶セルローズに吸着させた後、乾燥した。これにトウモロコシデンプン、精製白糖、カルボキシメチルセルローズカルシウムを混合し、次いでポリビニルピロリドンの水溶液を結合剤として加えて常法により顆粒化した。これに滑沢剤としてタルクを加えて混合した後、1錠100mgの錠剤に打錠した。

-8-

手続補正書(方式)

昭和51年7月15日

特許庁長官 片山石郎 殿

1. 事件の表示

昭和51年特許願第14418号

2. 発明の名称

再生不良性貧血治療剤

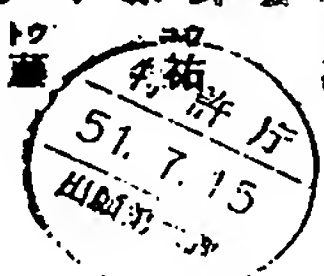
3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都文京区小石川4丁目6番10号

名称 (021) エーザイ株式会社

代表者 内 藤 隆 夫



-97-

4. 補正命令の日付

(発送日) 昭和 5 1 年 6 月 2 9 日

5. 補正の対象

願書および明細書

6. 補正の内容

願書および明細書の浄書（内容に変更なし）